

Aus dem Stadtkrankenhaus in Zittau.
(Dirigierender Arzt: Prof. C. Klieneberger.)

Die Vakzinebehandlung der Gonorrhoe und gonorrhöischer Komplikationen.

Von Dr. O. Boeters.

Die Vakzinediagnostik — Einspritzung abgetöteter Gonokokken intramuskulär oder intravenös — zur Feststellung unkomplizierter Gonorrhoe (Provokationsverfahren) hat sich nicht bewährt (1, 2). Auch für die Therapie der Urethritis gonorrhöica leistet die Vakzination nichts, im Gegensatz zu anderen Mitteilungen (Bruck, Menzer) (3) der Literatur. Die Vakzinebehandlung der gonorrhöischen Komplikationen indes, allerdings zuweilen im Verein mit anderweitiger, altbewährter, medikomechanischer Lokaltherapie (Alkohol- und Eisumschläge; Spülungen, Holzessigtampons, Wärmeapplikationen; Stauung, Massage, Heißluft) ist eine ausgezeichnete Errungenschaft der modernen Immunitätsforschung. Zur Verwendung gelangten zur Behandlung der gonorrhöischen Komplikationen Autovakzine, Vakzine, die unter Kontrolle von Reiter, Menzer, Michaelis, Bruck hergestellt wurden.

Wir haben im Stadtkrankenhaus in Zittau ausschließlich die Brucksche Gonokokkenvakzine „Arthigon“ verwandt, und über die Erfahrungen hiermit soll nachstehend berichtet werden.

Während die Literatur im allgemeinen nur über günstige Erfolge der Vakzinebehandlung bei Epididymitis, Prostatitis, sowie bei der gonorrhöischen Monarthrit und Polyarthrit berichtet, haben wir insbesondere auch bei den weiblichen gonorrhöischen Adnexerkrankungen ausgezeichnete Erfolge erzielt, sinnfällig besonders deshalb, weil meist nach langer, fortgesetzter, anderweitiger, vergeblicher Behandlung die Genesung unmittelbar nach Beginn der Vakzination einsetzte.

Es wurden in der ersten Zeit entsprechend dem früheren Vorschlage Brucks (4) die Arthigoneinspritzungen intramuskulär gemacht, und zwar wurde das Mittel in steigenden Dosen von 0,5—1,0—1,5 bis zu 2,0 ccm gegeben. Auf diese Art wurden 20 Patienten mit Epididymitis behandelt (in 3 Fällen bestand zudem noch eine Prostatitis, 1 mal war die Epididymitis beiderseitig). Durch die Vakzination wurden übrigens neue Metastasen nicht verhindert, was auch schon Bruck (5) und Bardach (6) angeben. So trat in dem Fall mit doppelseitiger Epididymitis nach Abheilung der ersten Affektion erst auf der einen und nach deren Verheilung auf der anderen Seite ein Rezidiv auf. Auch bei einem anderen Patienten konnten wir ein Rezidiv beobachten, bei einem weiteren ein Weitergreifen der Gonorrhoe auf die Epididymis der anderen Seite, beides nach völliger Abheilung der ersten Erkrankung, wobei unter Abheilung gänzliche Schmerzlosigkeit auch bei Druck verstanden ist. Die noch bestehende Schwellung und Infiltration der Epididymis wurde anderweitig (Einspritzungen von Thiosinamin) behandelt. Alle Rezidive und Metastasen wurden neuerdings mit Erfolg mit Arthigon behandelt. Neben der Arthigonbehandlung erwies sich lokale Behandlung der Epididymitis als notwendig bzw. wünschenswert. Irgendwelche günstige Beeinflussung der Urethritis gonorrhöica war nicht zu konstatieren. Sie mußte nach Abheilung der Epididymitis in Behandlung genommen werden.

Auf die intramuskulären Einspritzungen trat in vier Fünfteln der Fälle keine Fiebersteigerung auf, und selbst, wo eine vorhanden war, war sie nur sehr gering, in der Hälfte der Fälle unter 1°, nur viermal über 1,5°. Die höchste Temperatursteigerung betrug 4°.

Inklusive der 3 Rezidive und abzüglich eines Falles, bei dem den intramuskulären Injektionen gleich intravenöse angeschlossen wurden, ohne den Erfolg der ersteren abzuwarten, kamen 22 gonorrhöische Erkrankungen der Epididymis zur Behandlung mit intramuskulären Einspritzungen. Dabei betrug die Durchschnittsdauer der Erkrankung nach Beginn der Injektionen 22 Tage. 2 mal trat Heilung schon vor Applikation der höchsten Dosis ein, 1 mal schon nach 2 Tagen. Die längste Behandlungsdauer war 54 Tage. Rechnet man vom Beginn der Erkrankung ab, so dauerte es bis zur Heilung im

Durchschnitt 33 Tage, 1 mal nur 10 Tage, dagegen ein andermal 2 Monate.

Entsprechend Brucks (7) späteren Veröffentlichungen wurde bald zur intravenösen Vakzination übergegangen und an dieser intravenösen Medikation, die sich als sicherer wirkend erwies, in der Folge auch ständig festgehalten. Es wurde mit einer Dosis von 0,1 begonnen und immer um 0,1 jede folgende Einspritzung gesteigert bis zu 0,5, wobei mit der folgenden Injektion immer gewartet wurde, bis die Fieberreaktion der vorhergehenden verklungen war. Ungefähr auf den dritten Tag kam so immer eine neue, stärkere Einspritzung. Dabei wurde das Arthigon mit vier Teilen physiologischer Kochsalzlösung verdünnt.

Bei den intravenösen Einspritzungen trat zumeist eine starke Fieberreaktion auf. Nur ein Sechstel dieser Einspritzungen wurde völlig reaktionslos vertragen, darunter sogar dreimal die erste Einspritzung. Daß spätere Gaben von Arthigon mitunter reaktionslos vertragen werden, ist bekannt, dagegen sollen die ersten Einspritzungen immer mit Fieber verbunden sein, sodaß diese Reaktion differentialdiagnostisch verwendbar ist. Diese Literaturangabe ist also nicht zutreffend, da nach unseren Erfahrungen auf intravenöse Gaben von 0,1 Arthigon jede Reaktion ausbleiben kann bei Gonorrhöekranken. Die Fieberreaktionen bewegten sich zwischen 0,7 und 3,5° Temperatursteigerung, und zwar 78 % über 1,5°. Meist trat Schüttelfrost ein, nicht allzu häufig eine vermehrte Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der erkrankten Epididymis, selten Erbrechen, niemals eine schwere Schädigung. Fast immer war am Tage nach der Injektion eine deutliche Herabsetzung der Schmerzhaftigkeit der erkrankten Epididymis zu konstatieren.

Unter den 14 Fällen von Epididymitis, die mit intravenösen Arthigoneinspritzungen behandelt wurden, trat einmal ein Rezidiv nach Abheilung der ersten Affektion auf, das in gleicher Weise behandelt wurde und dann abheilte. Ein andermal trat eine Epididymitis der anderen Seite nach Abheilung der ersten hinzu, die auch erfolgreich mit Arthigon behandelt wurde.

Nach Beginn der intravenösen Injektionen dauerte es bis zur Heilung im Durchschnitt nur 17 Tage, und zwar trat sie in der Hälfte der Fälle schon ein, ehe die höchsten Dosen gegeben waren, einmal schon nach zwei Injektionen, also nach vier Tagen. Allein schon im Vergleich zu den intramuskulär Behandelten bedeutet dies einen großen Fortschritt, da bei diesen nur zweimal die Heilung vor Applikation der fünften Einspritzung erreicht war. Die längste Krankheitsdauer war ein Monat. Vom Beginn der Erkrankung an gerechnet, dauerte es im Durchschnitt bis zur Heilung 29 Tage; die längste Krankheitsdauer war 51 Tage, die kürzeste 11 Tage.

Auch die intravenösen Injektionen beeinflussten den gonorrhöischen Ausfluß in keiner Weise.

Nach Bardachs (8) Vorschlag wurden in letzter Zeit die Arthigondosen schneller gesteigert, etwa so, daß jede folgende Einspritzung das Doppelte der vorhergehenden betrug. Auf diese Art wurden bisher nur 2 Patienten mit Epididymitis behandelt, der eine mit 5 Einspritzungen bis zu 1,5 ccm zeigte Heilung nach 17 Tagen, bekam aber 4 Tage später eine Epididymitis der anderen Seite. Zum anderenmal wurde dieser Einspritzungsmodus bei einem Rezidiv einer mit kleinen Dosen Arthigon behandelten Epididymitis gewählt. In 9 Tagen mit 3 Injektionen bis zu 0,8 heilte die Affektion ab. Die Temperatursteigerungen und sonstigen Reaktionen waren bei diesen hohen Arthigondosen nicht wesentlich stärker als bei den kleinen.

Des weiteren wurde eine Funiculitis mit intravenösen Arthigoninjektionen behandelt und heilte nach 2 Injektionen innerhalb von 8 Tagen.

Die guten Erfolge mit Arthigon bei gonorrhöischen Gelenkaffektionen sind bekannt: Bruck-Sommer, Tedesco, Semenow, Schultz, Hecht-Klausner, Göbel, Papee, Farkas, Steinitz äußern sich gleicherweise in günstigem Sinne darüber. Wir haben bei fünf gonorrhöischen Gelenkerkrankungen von der Arthigonmedikation schöne Erfolge gesehen.

In einem Falle wurden die Einspritzungen intramuskulär gemacht. Es betraf eine Schultergelenkarthritis, die schon nach vier Injektionen

25 Tage nach Beginn der Arthigonbehandlung, das sind fünf Wochen nach Beginn der Erkrankung, völlig geheilt war.

Später wurde auch bei diesen gonorrhoeischen Komplikationen zu den intravenösen Applikationen übergegangen.

Patientin H. kam mit völlig unbeweglichem linken Ellbogen zur Behandlung. Der ganze Arm war gerötet und geschwollen, sehr schmerzhaft. In dem sehr geringen Fluor wurden Gonokokken gefunden. Darauf wurde 0,1 Arthigon intravenös gegeben. Am Tage darauf war die Schwellung und Rötung total geschwunden, das Gelenk fast frei beweglich. Nach einer weiteren Einspritzung von 0,2 Arthigon trat vollkommene Heilung ein.

Bei zwei weiteren Patienten war nicht so prompt ein Erfolg zu sehen.

Zwar trat auf jede Einspritzung eine typische Reaktion ein, und die Erleichterung in dem affizierten Gelenk war erheblich, vor allem fiel das ständige Fieber unter der Arthigonbehandlung wesentlich ab; aber es bedurfte in beiden Fällen einer Punktion des Gelenkes, in dem sich ein geringer Erguß gebildet hatte, und einer Durchspülung, ehe die völlige Heilung eintrat. Der eine Patient mit gonorrhoeischer Fußgelenkentzündung konnte nach einem Vierteljahr als völlig geheilt angesehen werden. Es waren zwölf Arthigoninjektionen bis zu 0,5 gegeben worden. Der andere bekam sieben Einspritzungen bis zu 1,0 Arthigon und hatte nach anderthalb Monat ein vollkommen freies Kniegelenk. Beide Patienten waren hochfiebernd, mit stark entzündetem und unbeweglichem Gelenk zur Behandlung gekommen.

Bei einer schon chronisch gewordenen Schultergelenkentzündung (Erkrankung zwei Monate vor Beginn der Arthigonbehandlung) wurde nicht ganz der erwünschte Erfolg erzielt.

Nach fünf intravenösen Arthigoneinspritzungen bis zu 0,5 nebst gleichzeitiger lokaler Behandlung mit Elektrisieren, Massage, Stauung, Heißluft war das zuvor gegen Druck und Bewegung äußerst empfindliche Gelenk schmerzfrei geworden. Aber die Beweglichkeit blieb stark behindert. Eine weitere Reihe von Arthigoninjektionen brachte nach typischer Fieberreaktion und vermehrten Schmerzen in dem affizierten Gelenk immer eine gewisse Erleichterung, die Beweglichkeit besserte sich aber nur langsam und blieb beschränkt: Seitwärtshebung bis 45°, Vorwärtshebung bis zu 60°.

Die Patientin M. S. litt seit fünf Wochen an einer rechtseitigen starken Kiefergelenkentzündung: die Backe ist stark geschwollen, hart infiltriert, sehr druckempfindlich. Es besteht völlige Kieferklemme. Dazu kam später eine Arthritis im linken Fußgelenk, das von der Mitte des Unterschenkels ab geschwollen und gegen die geringste Bewegung sehr empfindlich war. Ebenso ist das Grundgelenk des rechten Zeigefingers stark geschwollen, gerötet, schmerzhaft.

Der Urethralabstrich enthielt Gonokokken. Auf Arthigon 0,1 intravenös trat die typische Reaktion ein. Den nächsten Tag konnte der Mund halb geöffnet werden, der Fuß war gering spontan beweglich, Schmerz und Schwellung im Finger geschwunden. Nach der siebenten Injektion, d. h. drei Wochen nach Beginn der Behandlung, waren Kiefer und Fußgelenk frei. Nur beim Stehen waren noch Beschwerden im Fußgelenk vorhanden, ebenso in den Tarso-Metatarsalgelenken, die auf weitere drei Injektionen steigend bis zur Höchstdosis von 2,2 ccm intravenös mit einer Gesamtkrankheitsdauer von knapp einem Monat völlig schwanden.

Auch einen gegen Arthigon ganz refraktären Fall konnten wir beobachten.

Es handelte sich um eine Tendovaginitis der rechten Hand, wo im Eiter des Punkts Gonokokken nachgewiesen waren. Es wurden vier Einspritzungen intramuskulär bis zu 2,0 gemacht, ohne daß eine Besserung eintrat. Die Patientin wurde lokal weiter behandelt und mit einer nicht unwesentlichen Versteifung der betreffenden Finger entlassen.

Ueber die günstige Wirkung des Arthigons bei gonorrhoeischen Adnexerkrankungen, Parametritis etc. ist bisher nur wenig bekannt.

Nach Fromme (9) soll Arthigon, mit den üblichen Methoden kombiniert, günstig wirken; ferner gibt Schultz (10) an, daß Arthigon auf Cervixgonorrhoe einen heilenden Einfluß habe.

Auch hier wurden eine Reihe von weiblichen Adnexerkrankungen mit Arthigon behandelt und fast immer gute, zum Teil sogar ganz hervorragende Resultate erzielt. Es wurden gleichzeitig immer die üblichen lokalen Behandlungsmethoden zur Anwendung gebracht, wie Spülungen, Tampons und Wärmeapplikationen. So wurden sieben Patientinnen behandelt, nur eine davon mit intramuskulären Injektionen. Gerade bei dieser war der Erfolg der Arthigonbehandlung besonders augenfällig. Vier Wochen bestand eine diffuse beiderseitige Parametritis mit großen Exsudaten im kleinen Becken. Gleichzeitig bestand ständig wechselnd hohes Fieber bis zu 39° und ständig zunehmende Abmagerung. Die üblichen Behandlungs-

methoden versagten gänzlich. Nach vier Arthigoninjektionen bis zu 2,0 fiel die Temperatur ab. Der Uteruskörper ward deutlich fühlbar, die Adnextumoren gingen zurück. Die Schmerzen verschwanden. Das Körpergewicht stieg an. Dies war in 17 Tagen erreicht. Eine anschließende Reihe von intravenösen Arthigoneinspritzungen bis zu 0,4 brachte keine wesentliche weitere Besserung.

Zwei Patientinnen mit schon etwas älteren Adnexerkrankungen — die eine war schon lange lokal mit Erfolg behandelt worden, ohne daß eine völlige Schmerzfreiheit der noch immer etwas geschwollenen Adnexe erreicht war, die andere kam schon ziemlich schmerzfrei in Behandlung, und bei Beginn der Arthigonbehandlung war die Parametritis schon wesentlich zurückgegangen — reagierten zwar auf Arthigon stark mit Temperaturanstieg, letztere sogar immer mit Schüttelfrost und Erbrechen, aber die letzten Residuen der Parametritis konnten nicht beseitigt werden, ebenso blieb eine geringe Druckempfindlichkeit.

Dagegen hatte das Arthigon bei einer weiteren, schon alten rechtseitigen Parametritis, die schon 3½ Monate ohne wesentlichen Erfolg lokal behandelt worden war und ständig leicht fieberte, einen sehr schönen Erfolg. Die Temperatur fiel nach den Einspritzungen zur Norm ab, das Exsudat im rechten Parametrium verkleinerte sich bedeutend, blieb aber doch immer noch etwas druckempfindlich. Ein erneutes Aufflackern der Erkrankung wurde wieder mit Arthigon bis zu 0,5 behandelt. Die Fieberreaktionen waren hierbei nicht mehr so stark, bis 38,4° als Maximum, aber trotzdem trat noch eine weitere beträchtliche Besserung ein. Völlige Schmerzfreiheit und Schwinden der entzündlichen Tumoren ist auch hier nicht erreicht worden.

Bei einer ganz frischen beiderseitigen Parametritis bewirkte schon die erste Einspritzung (0,1) ein ganz bedeutendes Zurückgehen der Exsudate, nachdem eine vorhergehende dreiwöchige lokale Behandlung so gut wie ohne Erfolg gewesen war. Weitere Arthigoneinspritzungen bis zu 0,6 besserten den Zustand noch mehr, ohne eine völlige Unempfindlichkeit gegen Druck zu erzielen. Es blieben auch noch geringe Adnexschwellungen bestehen.

Patientin P. B. hatte eine doppelseitige Parametritis, die eine Differenzierung der einzelnen Organe im kleinen Becken unmöglich machte und das kleine Becken fast völlig ausfüllte. Anfangs bestanden nur leichte Temperaturen über 37°, später anderthalb Monat lang höhere, ständig um 38° herum. Lokale Behandlung war ohne jeden Erfolg. Die Patientin litt unter starken Schmerzen und kam, da völlige Appetitlosigkeit bestand, zusehends herunter. Es wurden dann sieben Arthigoneinspritzungen intravenös bis zu 2,4 (!) gemacht, mit typischer Fieberreaktion und Schüttelfrost. Schon nach der zweiten Einspritzung fiel die Temperatur zum Normalen ab. Es bestanden keine spontanen Schmerzen mehr. Die Patientin fühlte sich wohl, hatte Appetit, nahm an Gewicht wieder zu. Nach fünf Injektionen waren noch kleine Exsudate deutlich nur rektal zu fühlen. Der Uterus war gut abzugrenzen. Die Adnexe waren beiderseits abzutasten, noch geschwollen; die linkseitigen, die zuvor mehr affiziert waren, waren kleiner als die rechten. Aber auch hier änderte sich nun der Befund nicht mehr wesentlich im Verlauf der weiteren Behandlung, und es blieb eine geringe Druckempfindlichkeit und Verdickung der Adnexe bestehen.

Somit wirkt Arthigon auf die Komplikationen der weiblichen Gonorrhoe, im besonderen auf die frischen, noch fieberhaften Fälle, ganz ausgezeichnet ein. Niemals jedoch vermag es die letzten Residuen und die Empfindlichkeit bei der Palpation völlig zu beseitigen.

Schluß. Danach bedeutet die Gonokokkenvakzinebehandlung eine erfreuliche Bereicherung unseres therapeutischen Rüstzeugs nicht nur bei den direkten lokalen gonorrhoeischen Komplikationen (Prostatitis, Funiculitis, Epididymitis, Adnexitis, Parametritis), sondern auch bei der Behandlung der gonorrhoeischen Metastasen. Ueber die Beeinflussung gonorrhoeischer Nephritis und Endocarditis fehlen uns Erfahrungen. Daß bei solchen Komplikationen der Versuch der spezifischen Behandlung indiziert ist, scheint nach dem hier Niedergelegten sicher.

Ueber die diagnostische Bedeutung der Vakzineinjektionen liegen eine große Reihe von Mitteilungen vor: Bruck-Sommer, Semenow, Bruhns, Frühwald, Liwinski, Kutner-Schwenk, Farkas, Erlach, Habermann. Nach unseren Erfahrungen sprechen in diagnostisch zweifelhaften Fällen die eindeutigen Reaktionen nach der Arthigoneinverleibung (höheres Fieber, Allgemeinstörungen) sowohl in unkomplizierten wie in komplizierten Fällen, bei letzteren übrigens zusammen mit den rasch anschließenden therapeutischen Erfolgen, einwandfrei für die gonorrhoeische Aetiologie. Bei nicht gonorrhoeisch

Infizierten konnten wir mit Arthigon (0,1 intravenös) nur Temperatursteigerungen zwischen 0,3 und 0,9 hervorrufen.

Literatur: 1. C. Klieneberger, B. kl. W. 1914 Nr. 6. — 2. Fr. Fromme, B. kl. W. 1912 Nr. 49. — 3. M. Kl. 1914 Nr. 2. — 4. D. m. W. 1909 Nr. 11. — 5. M. Kl. 1914 Nr. 2. — 6. M. m. W. 1913 Nr. 47. — 7. M. m. W. 1913 Nr. 22. — 8. M. m. W. 1913 Nr. 47. — 9. B. kl. W. 1912 Nr. 49. — 10. D. m. W. 1911 Nr. 50.